

Symptomatologie und Diagnostik des Angioblastoms

**Klinische Beobachtungen unter besonderer Berücksichtigung
des Großhirnangioblastoms**

von

Ebba Balde geb. Funk

aus

Vorbruch

Aus der Neurochirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. W. Schiefer

Symptomatologie und Diagnostik des Angioblastoms

**Klinische Beobachtungen unter besonderer Berücksichtigung
des Großhirnangioblastoms**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Ebba Balde geb. Funk
aus
Vorbruch

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen - Nürnberg

Symptomatologie und Diagnostik des Angiodysplasmas

Klinische Beobachtungen unter besonderer Berücksichtigung
des Cerebrinangiodysplasmas

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. med. W. Schiefer

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 2. 1972

Herrn Prof. Dr. W. Schiefer bin ich für
die Überlassung des Themas und die allzeit
hilfsbereite Unterstützung und Beratung bei
der Durchführung dieser Arbeit zu besonders
herzlichem Dank verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A Einleitung	1
B Neuropathologische Gesichtspunkte	2
1. Pathogenese und Pathologie des Angioblastoms	2
2. Die Abgrenzung des Großhirn- angioblastoms vom sogenannten angioblastischen Meningeom	6
C Eigenes Krankengut	9
1. Pathologie	9
2. Die cerebellären Angioblastome	14
a) Symptomatologie	14
b) Diagnostik	22
c) Operationsbefunde	28
3. Die Großhirnangioblastome	30
4. Die spinalen Angioblastome	36
5. Operationsergebnisse	39
D Diskussion	41
E Zusammenfassung	49
F Literaturverzeichnis	51-57

A. Einleitung

1926 unterteilte A. LINDAU in seiner Arbeit "Studien über Kleinhirncysten" 275 bis dahin beschriebene Fälle in 6 Gruppen, eine davon "Kleinhirncysten im Anschluß an einen Tumor", wobei es sich entweder um "angioplastische Tumoren" (kapilläre Angiome") oder um Gliome handelte. LINDAU untersuchte insbesondere die cystischen Kleinhirngiome und zeigte als erster heute noch gültige pathologische und klinische Merkmale dieser Geschwülste auf.

CUSHING u. BAILEY forderten 1928 die eindeutige Trennung von angiomatösen Mißbildungen und echten angioblastomatösen Tumoren und schlugen die Bezeichnung "Angioblastom" vor, um den neoplastischen Charakter deutlich zu machen. Dieser Name hat sich neben Synonymen wie Lindau-Tumor, Angiomatosis v. Hippel-Lindau, Angioreticulom und anderen Bezeichnungen im deutschsprachigen Schrifttum durchgesetzt.

Das Angioblastom war seitdem immer wieder Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen. In Pathologie und Klinik bildete diese Geschwulstart eine Gruppe von seltener Geschlossenheit. Es ist immer gutartig und zeigt eine ausgesprochene Prädisposition des Erwachsenenalters. Als vierthäufigster Kleinhirntumor besitzt das Angioblastom für Neurologen beachtliche klinische Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit sollen 18 Angioblastome aus dem Krankengut der Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen bezüglich ihrer Pathologie, Symptomatologie und Diagnostik untersucht werden. Es wird versucht, einige neue diagnostische Gesichtspunkte zu erarbeiten.

1. Pathogenese und Pathologie des Angioblastoms

Pathogenese- Das Angioblastom ist eine mesenchymale Geschwulst. Nach LINDAU (1926) nimmt es seinen Ursprung aus der Gefäßplatte, die als gefäßreiches Mesenchym im velum medullare posterius liegt, und als Anlage für die weichen Hirnhäute und den plexus chorioideus dient. Nach dieser Theorie werden die vom Gefäßparenchym abgesprengten Keime am Ende des 3. Embryonalmonates mit der Entwicklung und dem Wachstum der Kleinhirnhemisphären mitverlagert. BERGSTRAND (1936) verweist auf Untersuchungen von LUNDGREN, nach denen alle Angioblastome auf eine abnorm frühe Vaskularisierung bestimmter Teile des Zentralnervensystems in der Fetalzeit zurückgehen könnten. Dann würde der teratogenetische Terminationspunkt bereits am Ende des 1. Embryonalmonates liegen.

Heredität- Relativ häufig kommt das Angioblastom auf hereditärer Grundlage multipel und kombiniert mit anderen mesenchymalen Mißbildungen und Blastomen vor. Bereits LINDAU beschrieb 1926 die Kombination mit Angiomen der Retina, Pankreas- und Nierencysten sowie Hypernephromen. Er nannte dieses Krankheitsbild die Angiomatose des Zentralnervensystems und reihte sie schon damals in die Gruppe der tuberösen Sklerose ein, also der systematischen Mißbildungstumoren (sogenannte Hamartoblastosen). LINDAU fand in 20 % seiner Fälle mit einer Angiomatosis retinae eine familiäre Anlage der Angiomatose. Der Erbgang der familiären Erkrankung ist ein dominanter, beziehungsweise ein unregelmäßig dominanter (KOCH 1960, 1966).

Häufigkeit- Die Angioblastome machen etwa 1,2 - 2,4 % aller intrakraniellen Tumoren aus. Unter den Tumoren der hinteren Schädelgrube stellen sie 7,3 - 8,8 % und stehen in der Reihe der Kleinhirngeschwülste an 4. Stelle der Häufigkeit. (CUSHING 1935, ZÜLCH 1955, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1958).

Erkrankungsalter- Im Gegensatz zu anderen Kleinhirntumoren, die eine Prädilektion des Kindesalters aufweisen, erkrankten am Angioblastom bevorzugt Erwachsene zwischen dem 35. und 40. Lebensjahr. Die Häufigkeit nimmt mit dem 20. Lebensjahr steil zu und nach einem Gipfel um das 35. bis 40. Lebensjahr im 5. und 6. Dezennium allmählich wieder ab (LINDAU 1926, BORCK u. TÖNNIS 1955, ZÜLCH 1955, BÖCK u. BRENNER 1970). Angioblastome des Kindesalters sind zwar in vielen größeren Serien beobachtet worden, (CRAMER u. KIMSEY 1952, SILVER u. HENNIGAR 1952, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1958, STEIN, SCHILP u. WHITFIELD 1960, ISFORT u. SUNDERPLASSMANN 1965) sind aber insgesamt sehr selten. Von MELMON u. ROSEN (1964) und BOURDILLON u. HICKMAN (1967) wurde in Familien mit Morbus v. Hippel-Lindau im Laufe mehrerer aufeinanderfolgender Generationen das Phänomen der Anticipation beobachtet.

Geschlechtsverteilung- Die meisten Autoren schreiben dem Angioblastom eine deutliche Prädilektion des männlichen Geschlechtes zu (ZÜLCH 1955, POECK 1966). Eine etwa gleiche Beteiligung beider Geschlechter fanden CRAMER u. KIMSEY (1952), KRAYENBÜHL u. YASARGIL (1958), BÖCK u. BRENNER (1970). PERLMUTTER, HORRAX u. POPPEN (1950) beschreiben sogar ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes.

Lokalisation- Die Angioblastome des Zentralnervensystems wachsen fast ausschließlich im Kleinhirn. Hier liegen sie meistens in einer der beiden Hemisphären, kommen jedoch auch im Wurm, den Tonsillen oder im IV. Ventrikel vor.

Seltener und meist im Rahmen einer Angiomatosis v. Hippel-Lindau finden sich die Angioblastome des Rückenmarks. Der Vorzugssitz ist hier das untere Cervikalmark oder das untere Thorakalmark.

Eine außergewöhnliche Seltenheit stellt das Großhirnangioblastom dar. Die Diagnose eines supratentoriellen Angioblastoms ist nur unter Beachtung ganz bestimmter Kriterien zu akzeptieren. Bisher wurden 23 Fälle beschrieben.

(siehe u.a. ZÜLCH 1958, NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER 1969)

Makroskopisches Aussehen- Das typische Bild des Angioblastoms in situ ist das eines relativ kleinen, gut abgegrenzten und kapsellosen Tumors rötlicher Färbung in der Wand einer großen, meist einkammerigen Cyste. Die Cyste ist in der Regel mit klarer, xanthochromer, sehr eiweißreicher Flüssigkeit gefüllt, die beim Abkühlen rasch gerinnt.

Die Geschwulst liegt immer cortical oder subcortical. Die Kleinhirnoberfläche weist über dem cystischen Prozeß häufig eine pathologische Gefäßzeichnung auf. Viele erweiterte und stark geschlängelte Arterien konvergieren in Richtung auf den Tumor und die dick gestauten Venen führen hellrotes arterielles Blut. Nahezu regelmäßig sind eine oder beide Kleinhirntonsillen in das Hinterhauptsloch hineingepreßt. Nach PETERS soll dieser Befund bei keinem anderen Kleinhirntumor so ausgeprägt zu finden sein.

Fälle ohne Cystenbildung sind nicht so selten, wie früher betont wurde. Andererseits kann der solide Geschwulstknoten mikroskopisch klein sein, so daß der Eindruck eines rein cystischen Prozesses entsteht. (LINDAU 1926, OLIVECRONA 1952, ZÜLCH 1955, PETERS 1970).

Wachstum- In seinem Wachstum verhält sich das Angioblastom prinzipiell gutartig. Es wächst nicht sehr schnell, Mitosen sind im histologischen Bild ausgesprochen selten. Am Rand wächst das Angioblastom mit einzelnen Kapillarschlingen infiltrierend in die Umgebung ein. Gelegentlich wurde das Einwachsen in Dura, Faszie und Muskulatur nach Rezidiven beobachtet, ohne daß histologische Anzeichen einer malignen Entartung gefunden wurden. (PENNYBACKER 1954, ZÜLCH 1955).

Pathologisch-histologische Merkmale- Das zelluläre Element ist der Angioblast, der die Fähigkeit besitzt, Endothelzellen und Reticulinfasern zu bilden. Die Gewebsarchitektur ist gekennzeichnet durch ein dichtes Netz von Gefäßräumen capillären bis cavernösen Aussehens, die zum großen Teil blutgefüllt sind. Alle Gefäße sind von normalem einschichtigen Endothel begrenzt. Zwischen den Gefäßen liegen Stränge, Inseln oder Nester von sogenannten "Zwischenzellen", die mit Angioblasten identisch sind. Diese sind dreieckig, polygonal oder spindelig geformt, haben zentral stehende, ovale Zellkerne und besitzen reichlich blasses Cytoplasma. Unregelmäßig begrenzte hyperchromatische Zell-

kerne werden oft gesehen. Die Zwischenzellen neigen zur Einlagerung doppelbrechender Fette in intracytoplasmatische Vakuolen. Durch diesen Prozeß runden sich die Zellen ab und das Cytoplasma bekommt ein wabiges, schaumiges Aussehen. Bereits LINDAU bezeichnete sie deshalb als "Pseudoxanthomzellen". Um die Gefäße und in den intravaskulären Räumen spinnt sich ein dichtes Netz aus Reticulinfasern, das ROUSSY und OBERLING (1930) zur Bezeichnung "Angioreticulum" veranlaßte. Wahrscheinlich regressiv entstandene Riesenzellen kommen häufig vor. Im Reticulinnetz locker verstreut liegen zahlreiche Mastzellen, deren Bedeutung noch nicht geklärt ist. An regressiven Veränderungen sind Verfettung, Nekrosen und Hyalinisierung des Gefäßbindegewebes zu beobachten. (LINDAU 1926, OLIVECRONA 1936, ZÜLCH 1958, STEIN, SCHILP und WHITFIELD 1960).

CUSHING und BAILEY (1928) unterschieden einen kapillären, einen cellulären und einen cavernösen Typ. SILVER u. HENNIGAR (1952) schlugen eine histologische Einteilung des Angioblastoms je nach Reifegrad in 3 Gruppen vor: 1. den jugendlichen Typ, der hauptsächlich kapillär ist, 2. den Übergangstyp, bei dem neben den Kapillaren reichlich Schaumzellen, Mikrocysten und kleine Blutungen gesehen werden, und 3. den "Helle-Zellen-Typ", der fast ausschließlich aus Pseudoxanthomzellen besteht.

Nach ZÜLCH (1955) sind Versuche der histologischen Unterteilung nicht sinnvoll, da sämtliche Komponenten in verschiedenen Tumorbereichen nebeneinander vorkommen.

Differentialdiagnose- Von anderen cystenbildenden Kleinhirntumoren ist das Angioblastom meistens schon durch seinen charakteristischen makroskopischen Aspekt zu unterscheiden. Schwieriger ist in manchen Fällen die histologische Unterscheidung von der Hypernephrom-Metastase, besonders, wenn die Pseudoxanthomzellen im Vordergrund stehen (Helle-Zellen-Typ nach SILVER u. HENNIGAR). Der Nachweis von intrazellulärem Glykogen und Mitosen spricht hier für das Hypernephrom. Eine weitere wichtige Differentialdiagnose ist das sogenannte angioblastische Meningeom. Dieses Problem ist besonders bei der Diagnose eines Großhirnangioblastoms entscheidend. (SILVER u. HENNIGAR 1952, ZÜLCH 1955, NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER 1969).

2. Die Abgrenzung des Großhirnangioblastoms vom sogenannten angioblastischen Meningeom

Das Angioblastom kann prinzipiell im ganzen Zentralnervensystem auftreten, sitzt aber fast ausschließlich im Kleinhirn. Ein supratentorielles Angioblastom ist äußerst selten. Einzelne Fälle wurden immer wieder beschrieben, zuerst von ROCHAT (1931).

Die Diagnose eines Großhirnangioblastoms kann nur unter bestimmten Voraussetzungen gestellt und akzeptiert werden, die hier kurz erörtert werden sollen.

Kernpunkt der Überlegungen ist die überaus schwierige Trennung des Großhirnangioblastoms von dem supratentoriell weit häufiger vorkommenden sogenannten angioblastischen Meningeom. Diese Geschwulst wurde von BAILEY, CUSHING u. EISENHARDT (1928) als ein meningealer Tumor definiert, der nicht etwa als ein ungewöhnlich gefäßreiches Meningeom aufzufassen ist, sondern makroskopisch zwar alle Merkmale eines Meningeoms, histologisch aber die gleichen Strukturen wie das Angioblastom aufweist, also echte angioblastische Potenzen besitzt. Die Autoren stellen die These auf, daß alle meningealen Tumoren von undifferenzierten, leptomeningealen Mesenchymzellen ausgehen. WOLF u. COWEN (1936) ergänzten diese Theorie, indem sie behaupteten, daß die bipotentielle undifferenzierte meningeale Mesenchymzelle sich einerseits zu Meningoblasten mit erhaltener bipotentieller Anlage, andererseits zu unipotenten Angioblasten differenziere. Aus den unipotenten Angioblasten sollten sich die intraparenchymalen Angioblastome bilden, aus den bipotenten Meningoblasten die angioblastischen Meningeome mit teils angiomatösem, teils meningeo-matösem Charakter. NELLER, BRUNNGRABER und WECHSLER (1969) sehen in dieser Theorie eine mögliche Begründung für die größere Neigung der angioblastischen Meningeome zur malignen Entartung, da sie aus der undifferenzierten, bipotenten Stammzelle entstehen.

BAILEY u. FORD (1942) hielten das Angioblastom und das angioblastische Meningeom für identisch und reichten beide in die Gruppe der sklerosierenden Hämangiome ein. Dieser "unitaristischen" Auffassung schlossen sich ZEITLIN (1942),

COURVILLE (1957) und andere Autoren an. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren befürwortet jedoch die strikte Trennung zwischen beiden Geschwulstarten.

CORRADINI u. BROWDER (1948) arbeiteten gewisse Unterscheidungsmöglichkeiten sowohl vom makroskopischen Aspekt als auch im histologischen Bild heraus. Über die wichtigsten makroskopischen Unterschiede gibt die Tabelle 1 Aufschluß.

Angioblastome	angioblastische Meningeome
intracerebral	extracerebral
wachsend	wachsend
keine Beziehung zur Dura	mit der Dura verwachsen
meist infratentoriell	meist supratentoriell
meist cystisch	meist solid
keine Kapsel	immer Kapsel ausgebildet

Tabelle 1: Makroskopische Unterschiede zwischen Angioblastomen und angioblastischen Meningeomen nach CORRADINI u. BROWDER (1948).

Die exakte histologische Differenzierung ist sehr viel schwieriger, da die Grundelemente des histologischen Aufbaus bei beiden Geschwulstarten die gleichen sind: Kapillaren, Zwischenzellen, Pseudoxanthomzellen und ein dichtes Reticulinfasernetz. Kernvakuolen und Psammomkörper sprechen unbedingt für ein angioblastisches Meningeom (NELLER, BRUNN-GRABER u. WECHSLER 1969). Wie schon BAILEY, CUSHING u. EISENHARDT (1928) weisen auch CORRADINI u. BROWDER (1948) auf das schnellere Wachstum und die Neigung zur malignen Entartung beim angioblastischen Meningeom hin. Das histo-

logische Substrat hierfür ist die größere Polymorphie der Zellen und das Vorkommen von zahlreichen Mitosen, die beim Angioblastom ausgesprochen atypisch sind. Beim angioblastischen Meningeom soll sich außerdem nach CORRADINI u. BROWDER (1948) das Reticulinfasernetz um die Gefäße konzentrieren, während es sich beim Angioblastom diffus zwischen Gefäßen und intravaskulären Zellkomplexen verteilt.

Neuere elektronenmikroskopische Untersuchungen scheinen zu ergeben, daß die Ultrastruktur der Angioblastomzelle durch ihre charakteristischen Merkmale die Diagnose erleichtern kann. CANCELLA u. ZIMMERMANN (1965) fanden, daß alle Angioblastome aus einem einzigen Zelltyp aufgebaut sind, der durch zahlreiche intracytoplasmatische Filamente und Fibrillen, ein ausgedehntes granuläres, also aktives endoplasmatisches Reticulum, Lipidtropfen und ungewöhnliche membranös umschlossene Myelinfiguren mit einer Membranperiodizität von 60° ausgezeichnet ist. Diese Merkmale sind Endothelzellen und Zwischenzellen gemeinsam. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch CASTAIGNE u. Ma. (1968).

Unter Beachtung der dargestellten Kriterien kann die Diagnose eines Großhirnangioblastoms mit einiger Exaktheit gestellt werden. Mehrere Fälle aus der Literatur, die als Großhirnangioblastom beschrieben wurden, müssen jedoch der Gruppe der angioblastischen Meningeome zugerechnet werden, da Mitosen gesehen wurden oder breitflächige Verwachsungen mit der Dura vorhanden waren. (Z.B. BARNARD u. WALSHE 1931, BRASSEUR 1961, RIVERA u. CHASON 1966).

C. Eigenes Krankengut

1. Pathologie

Häufigkeit - Im Zeitraum zwischen Januar 1958 und Dezember 1970 wurden an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen 18 Patienten wegen eines Angioblastoms operiert. Von insgesamt 157 Kleinhirntumoren, die im gleichen Zeitraum zur Operation kamen, stellten die 13 intracerebellären Angioblastome einen prozentualen Anteil von 8,3 %.

Tumorart	Zahl	Prozent
Spongioblastome	50	31,8%
Medulloblastome	48	30,6%
Ependymome	16	10,2%
Angioblastome	13	8,3%
Metastasen	12	7,6%
Sarkome	3	1,9%
Plexuspapillome	2	1,3%
Angiome	2	1,3%
Cysten	2	1,3%
histologisch nicht klassifiziert	9	5,7%
Insgesamt	157	100,0%

Tabelle 2 : Anteil der einzelnen Tumorarten an 157
Kleinhirntumoren des eigenen Krankengutes

KLEINHIRNTUMOREN

Neurochirurgische Universitätsklinik Erlangen
1958 - 1970

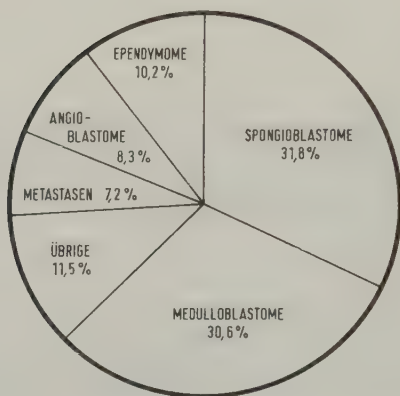


Abb. 1

Autor	Angio- blastome	Kleinhirn- tumoren	Prozent
OLIVECRONA (1936)	15	114	13, 1%
UMBACH (1954)	12	165	7, 2%
BORCK (1955) u. Mitarb.	46	454	10, 1%
KRAYENBÜHL(1958) u. Mitarb.	45	508	8, 8%
eigene Fälle	13	157	8, 3%
Insgesamt	131	1398	9, 4%

Tabelle 3: Anteil der Angioblastome an allen Kleinhirntumoren nach Angaben im Schrifttum.

Lokalisation- Von 16 Angioblastomen waren 13 intracerebellär, 2 im Rückenmark und 3 intracerebral lokalisiert.

Geschlechtsverteilung- Unter den 18 Angioblastomträgern waren 11 Männer und 7 Frauen. In der Gruppe der intracerebellären Angioblastome lag die Geschlechtsverteilung bei 6 Männern zu 7 Frauen, bei den beiden spinalen Angioblastomen handelte es sich um männliche Patienten.

Autor		Männer	Frauen
PERLMUTTER u. Mitarb.	{1950}	10	15
OLIVECRONA	{1952}	41	29
SILVER u. Mitarb.	{1952}	24	16
CRAMER u. Mitarb.	{1952}	23	23
UMBACH	{1954}	7	5
KRAYENBÜHL u. Mitarb.	{1958}	22	23
ZÜLCH	{1958}	41	19
STEIN u. Mitarb.	{1960}	13	8
DJINDJIAN	{1963}	11	4
ISFORT u. Mitarb.	{1965}	18	4
ROBINSON	{1965}	11	12
BÖCK u. Mitarb.	{1970}	23	23
eigene Fälle		11	7
Insgesamt		255	188
		= 57, 5%	= 42, 5%

Tabelle 4: Geschlechtsverteilung von 443 Angioblastomfällen nach Angaben im Schrifttum.

Altersverteilung- Das Durchschnittsalter bei Auftreten der klinischen Symptome betrug bei 18 Angioblastom-trägern 35 Jahre. Dieser Wert änderte sich nicht bei isolierter Betrachtung der 13 Kleinhirnanangioblastome. Der jüngste Patient war 3, der älteste 59 Jahre alt. In der Altersverteilung der Fälle ergab sich ein deutlicher Gipfel zwischen dem 30. und 39. Lebensjahr.

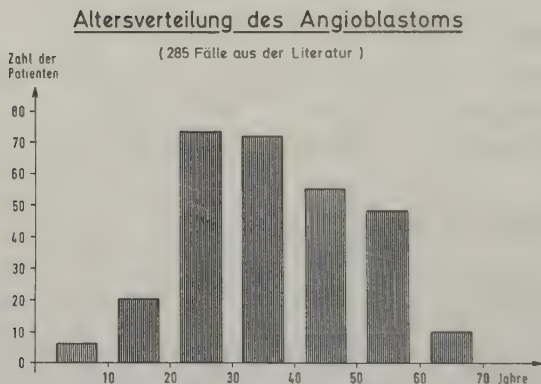


Abb. 2

Alter	CRAMER u. Mitarb. (1952)	OLIVE- CRONA (1952)	SILVER u. Mitarb. (1952)	KRAYEN- BÜHL u. Mitarb. (1958)	STEIN u. Mitarb. (1958)	BÖCK u. Mitarb. (1970)	eig. Fälle	Ins- gesamt
0- 9	2	-	2	-	1	1	1	7
10-19	3	6	2	3	2	4	-	20
20-29	14	13	11	10	8	13	4	73
30-39	14	14	8	12	4	14	6	72
40-49	11	14	6	12	2	7	4	57
50-59	4	20	10	4	2	5	3	48
60-69	-	3	1	3	-	2	-	9

Tabelle 6: Altersverteilung des Angioblastoms
nach verschiedenen Autoren.

Heredität- Nur in 1 von 18 Fällen fanden sich in der Familienanamnese fragliche Hinweise auf eine familiäre Anlage. Ein 37-jähriger Patient, bei dem seit 8 Jahren eine Angiomatosis retinae bekannt war, kam wegen eines spinalen Tumors, der sich als ein Angioblastom erwies, zur Operation. Er gab an, seine Mutter sei im Alter von 33 Jahren an einem unbekannten Leiden plötzlich verstorben.

2. Die cerebellären Angioblastome

a) Symptomatologie

Die ersten klinischen Symptome traten bei 13 Patienten mit einem Kleinhirnangioblastom zwischen 1 Woche und 1 Jahr vor der stationären Einweisung auf. In 8 Fällen (61,5 %) war die Anamnese kürzer als 6 Monate, in 3 Fällen (23,1 %) reichte sie 6 Monate, in 2 Fällen (15,4 %) 1 Jahr zurück. In 1 Fall war nicht zu beurteilen, ob bereits 3 Jahre zurückliegende Beschwerden (paroxysmale Tachykardien, Schwindelanfälle, Übelkeit, wiederholte Bewußtlosigkeit) nicht cardialer Genese waren. Sichere Beschwerden im Zusammenhang mit dem Kleinhirnangioblastom waren erst seit 3 Monaten aufgetreten.

Länge der Anamnese bei 13 Patienten
mit Kleinhirnangioblastom

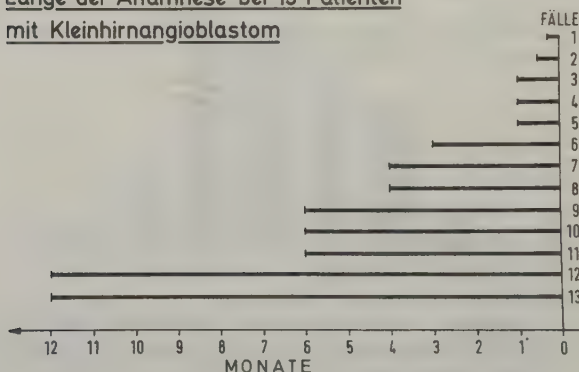


Abb. 3

Das häufigste und meist auch erste Symptom waren hydrocephale Kopfschmerzen (84, 6 %). Lokalisiert wurden die Schmerzen fast immer in den Hinterkopf oder die Stirn. In den meisten Fällen traten sie plötzlich und heftig, sich rasch ins unerträgliche steigend auf und besserten sich häufig nach Erbrechen im Schwall. Betont wurde von vielen Patienten die Abhängigkeit des Auftretens und der Intensität der Kopfschmerzen von Lageveränderungen des Kopfes und von Tätigkeiten wie Bücken, Husten, Heben und Pressen.

Anfallsartiger Schwindel wurde von 9 Patienten (69, 2 %) angegeben. Zum mehrfachen Erbrechen kam es in 10 Fällen (76, 9 %). Es äußerte sich meist als morgendliches Erbrechen, unabhängig von der Nahrungsaufnahme, heftig und schwallartig und brachte eine kurz andauernde Erleichterung der Kopfschmerzen.

Oculäre Störungen wie Flimmern vor den Augen, Doppelbilder, Visusverschlechterung, unkoordinierte Augenbewegungen wurden bei 10 Patienten (76, 9 %) erfragt.

Eine Stauungspapille bestand ausgeprägt bei 6 Patienten, im Anfangsstadium bei 3 Patienten, also insgesamt bei 9 (69, 2 %). In 4 Fällen (30, 8 %) konnten keine pathologischen Veränderungen am Augenhintergrund festgestellt werden.

Alle 13 Patienten boten eine mehr oder weniger ausgeprägte cerebelläre Symptomatik. Aufschluß darüber gibt die folgende Aufstellung, wobei die Zahlen nicht additiv betrachtet werden dürfen, da mehrere Befunde denselben Patienten betreffen können.

Gangstörungen	11
positiver Romberg	11
Koordinationsstörungen	10
Gleichgewichtsstörungen	8
Nystagmus	8

Relativ häufig war auch die Beteiligung der Hirnnerven an den neurologischen Ausfällen.

Abducensparese	5
Schwerhörigkeit ipsilateral	3
Facialisparese	2
Oculomotoriusparese	2
bulbäre Sprache	4

Leichte ipsilaterale Arm- und Beinparesen traten in 3 Fällen auf, in 4 Fällen war der Babinski-Reflex ipsilateral angedeutet positiv.

Das klinische Bild des Kleinhirnangioblastoms wird ganz besonders durch die drohende Einklemmung infolge eines immer wieder krisenhaft ansteigenden Hirndruckes gekennzeichnet. Nach JACKSON (1872) werden diese Krisen mit den dabei auftretenden Einklemmungserscheinungen als "cerebellar fits" bezeichnet.

Für eine unmittelbar bevorstehende Einklemmung sprechen folgende Zeichen: Stärkster Nackenkopfschmerz, ausgeprägter Opisthotonus, Puls- und Atmungsunregelmäßigkeiten, die oft in einen plötzlichen Atemstillstand übergehen, ein rot-zyanotisches oder blasses Gesicht, kalter Schweiß, Erbrechen, Defäkationsdrang, Harnverhaltung, Parästhesien an Händen und Füßen (Druck der inkarzierten Kleinhirntonsillen auf Hinterstrangkerne), häufiges Aufstoßen und Gähnen und vor allem eine zunehmende Bewußtseinstrübung. (OLIVECRONA 1936, PETERS 1970, BÖCK u. BRENNER 1970).

Auch in den hier untersuchten Fällen von Kleinhirnangioblastomen fanden sich einige sehr ausgeprägte Beispiele für die latente Einklemmung:

Fall 1: I.SCH., Krankenblatt N-CH 545/1966

59-j. Frau. Seit 6 Monaten Verlangsamung, Leistungsabfall, depressive Verstimmung, seit 3 Monaten Kopfschmerzen und Erbrechen. Bei der stationären Aufnahme leichte Somnolenz, häufiges Gähnen, linksseitige cerebelläre Symptomatik, Fallneigung nach links, Schwerhörigkeit links, keine STP. Auffallend war das phasenhaft wechselnde Befinden: Phasen des relativen Wohlbefindens wechselten mit Phasen stärkster Kopfschmerzen, Erbrechen und völliger Ataxie. Echo-Encephalogramm: mittelständig, 3. Ventrikel 14 mm. Brachialis-Angiogramm: gut angefärbter, kastaniengroßer Tumor im Bereich der linken Kleinhirnhemisphäre. Bei der Freilegung der hinteren Schädelgrube starke Verbreiterung der linken Kleinhirnhemisphäre und Tiefstand der linken Tonsille. In der linken Hemisphäre große Cyste mit ca. 25 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit und wandständigem, etwa pflaumengroßen rötlichen Tumor. Totalexstirpation. Histologie: Angioblastom.

Glatte postoperativer Verlauf.

6 Jahre nach der Operation außer ataktischen Gleichgewichtsstörungen und Schwächegefühl im linken Arm und der linken Hand guter Gesundheitszustand.

Fall 2: B.Ü., Krankenblatt N-CH 5591/1970

33-j. Frau. Erstmals vor 1 Jahr andauernde leichte Kopfschmerzen und Stechen im Hinterkopf. Seit 6 Monaten häufig morgendliche "Anfälle": Zunächst Rauschen im Ohr, dann rasende Kopfschmerzen gefolgt von heftigem Erbrechen im Strahl, danach für kurze Zeit Erleichterung. Bei der stationären Aufnahme nur leichte Koordinationsstörungen ohne Seitenhinweis, beidseits Stauungspapille von 0,5 - 1 Dptr.

Echo-Encephelogramm: mittelständig, 3. Ventrikel = 12mm.
Brachialis-Angiogramm: deutliche Tumoranfärbung in der hinteren Schädelgrube links.

Ventrikulographie mit Duroliopaque: Hydrocephalus internus, Aquaeduct nach vorne abgelenkt und nach rechts verlagert. Nach der Ventrikulographie rasche Verschlechterung mit Bewußtseinsstrübung, Nackensteife, Anisocorie und Atemstörungen. Bei der Operation erhebliche Verbreiterung der linken Kleinhirnhemisphäre, Punktion von 30 ccm xanthochromer Flüssigkeit aus einem cystischen Prozeß. Nach Eröffnung der Cyste Totalexstirpation eines wandständigen, kirschgroßen Tumors grauroter Farbe.

Histologie: Angioblastom.

Glatte postoperative Verlauf.

1 Jahr nach der Operation bis auf gelegentliche leichte Schwindelzustände ausgezeichnetes gesundheitliches Befinden.

Fall 3: C.B., Krankenblatt 29 225/1963

30-j. junge Frau. 1-2 Wochen nach Partus plötzlich anfallsartig auftretende Hinterkopfschmerzen. Zunächst Aufnahme in einer auswärtigen Klinik, wo mehrmals Einklemmungskrisen beobachtet und folgendermaßen beschrieben wurden: "Die Patientin kreischt vor Schmerzen, ist bewußtseinsgetrübt, das Gesicht ist gerötet, es besteht ein grobschlägiger Nystagmus, die rechte Pupille ist maximal weit, Ptosis rechts, Opisthotonus".

Bei der stationären Aufnahme schrie die Patientin laut, war zwischendurch wieder ruhig, da die Schmerzen im Intervall abklangen. Sie gab an, ihre Zunge sei geschwollen, sie könne nicht sprechen. Befund: Bewußtseinslage getrübt, rechte Pupille maximal weit, Abducensparese links, Nystagmus beim Blick nach links, Cornealreflex beidseits abgeschwächt, links Stauungspapille 1-2 Dptr., rechts Papillengrenzen verwaschen, angedeutete Fazialisparese rechts, linksseitig gesteigerte Muskeleigenreflexe sowie fraglich positiver Babinski links.

Echo-Encephalogramm: mittelständig, 3. Ventrikel = 14mm.
Luft-Ventrikulographie: Hydrocephalus internus, Anfangsteil des Aquaeductes erweitert und nach vorne abgeknickt.
Luftfüllung nach Cisternalpunktion: kleinapfelgroße Luftansammlung im Bereich der hinteren Schädelgrube. Bei der Freilegung der hinteren Schädelgrube fand sich anstelle des Wurmes eine große Cyste, die Cystenwand wurde exstirpiert.
Histologie: Angioblastom.
Glatter postoperativer Verlauf.
Eine Katamnese 8 Jahre nach der Operation konnte nicht erhoben werden.

Fall 4: A.D., Krankenblatt 50 295/1964

30-j. Mann. Seit 4 Wochen zunehmende Kopfschmerzen, seit 2 Wochen ein "steifer Hals", anfallsartiger Schwindel, Übelkeit und Erbrechen. 1 Woche vor der stationären Aufnahme ein ca. 1-2 Minuten dauernder Anfall mit tonisch-klonischen Streckkrämpfen und *déviation conjugée*.
Bei der stationären Aufnahme deutlich verlangsamt, Stimmung läppisch heiter und dissimulatorisch.
Cerebelläre Zeichen ohne Seitenhinweis, beidseitige Stauungspapille von 4-5 Dptr.
Echo-Encephalogramm: mittelständig, 3. Ventrikel = 17mm.
Luft-Ventrikulographie: Hydrocephalus internus, Aquaeduct nach vorne abgeknickt.
Präoperativ wegen stark erhöhten Liquordruckes wiederholte Ventrikelpunktion.
Bei der Operation deutlicher Tiefstand der rechten Kleinhirntonsille und Verbreiterung der rechten Kleinhirnhemisphäre. Teilweise Exstirpation der Cystenwand, nachdem aus der Cyste mehr als 40 ccm gelblicher Flüssigkeit punktiert wurden.
Histologie: Cyste mit Endothelsaum, wahrscheinlich Angioblastom.
Normaler postoperativer Verlauf.
7 Jahre nach der Operation ausgezeichnetes Befinden und völlige Arbeitsfähigkeit.

Fall 5: K.H.F., Krankenblatt N-CH 1179/1966

29-j. Mann. Vor 4 Wochen bei Reifenwechsel in gebückter Haltung plötzlicher Schweißausbruch, am nächsten Morgen Schwächegefühl und starker Schwindel, was sich mehrmals wiederholte. Zunehmende Unsicherheit der Hände, Gangstörungen mit Rechtsdrall. Bei der stationären Aufnahme deutliche Bewußtseinstrübung, leichte Nackensteife, verwachsene Sprache, Anisocorie mit rechts erweiterter Pupille, Nystagmus beim Blick nach rechts, grobe Koordinationsstörungen, keine Stauungspapille.
Echo-Encephalogramm: mittelständig, 3. Ventrikel = 12mm.
Carotis-Angiogramm: rechts ein weiter, extrem gespannter Anteriorbogen.

Luft-Ventrikulographie: Hydrocephalus internus, Aquaedukt nach links verlagert.

Präoperativ rasche Verschlechterung mit Bewußtseinstrübung, Atemstörungen und Anisocorie.

Bei der Operation Tiefstand beider Kleinhirntonsillen.

Nach Spaltung des Wurmes Auffinden einer gänseeigroßen Blutung, die bis weit in die rechte Hemisphäre hineinreichte. Kein eindeutiges Tumorgewebe.

Postoperativ zunächst glatter Verlauf, dann rasche Verschlechterung mit Bewußtseinstrübung und Atemstörungen. Trotz intensiver Bemühungen Exitus am 7. postoperativen Tag.

Sektionsbefund: Als Todesursache wurde eine massive Schwellung beider Kleinhirnhemisphären festgestellt. Auf der dem Tentorium anliegenden Fläche der rechten Kleinhirnhemisphäre wurde ein Kirschgroßes Angioblastom gefunden.

Zur Frage einer Polycythämie beim Angioblastom wurde am untersuchten Krankengut keine gezielte Diagnostik betrieben. Die Routineuntersuchungen umfaßten das Gesamt-Hb in Prozent der Norm, den Hämatokrit und die Leukozytenzahlen. Bei 6 von 13 Patienten mit einem Kleinhirangioblastom lag das Gesamt-Hb präoperativ deutlich über 100 % der Norm (zwischen 109% und 126%), und der Hämatokrit über dem Normalwert (zwischen 47% und 66%). Alle Werte normalisierten sich postoperativ.

b) Diagnostik

Echo-Encephalographie- Durch die Ultraschall-Untersuchung ist es möglich, die Weite einzelner Hirnkammern exakt zu bestimmen (s. SCHIEFER u. KAZNER 1967). Bei Tumoren der hinteren Schädelgrube besteht in den meisten Fällen eine Erweiterung des 3. Ventrikels, dessen normaler Durchmesser 6-7 mm nicht überschreitet (SCHIEFER, KAZNER u. BRÜCKNER 1963). Bei Verdacht auf einen Kleinhirntumor kann man mittels dieser Methode relativ einfach eine Erweiterung des Ventrikelsystems diagnostizieren und ihr Ausmaß feststellen.

Bei 11 Patienten wurde als eine der ersten diagnostischen Maßnahmen eine Echo-Encephalographie durchgeführt. Bei allen 11 stellte sich ein mittelständiges Ventrikelsystem mit deutlich erweitertem 3. Ventrikel dar. Die Weite des 3. Ventrikels lag zwischen 12 und 19 mm, die durchschnittliche Erweiterung bei 14 mm Durchmesser.

Bei einem Patienten betrug der Durchmesser des 3. Ventrikels bei der stationären Aufnahme 9 mm und nahm präoperativ innerhalb von 8 Tagen bis auf 14 mm zu. Während dieses Zeitraumes war eine erhebliche Verschlechterung des klinischen Befundes zu beobachten.

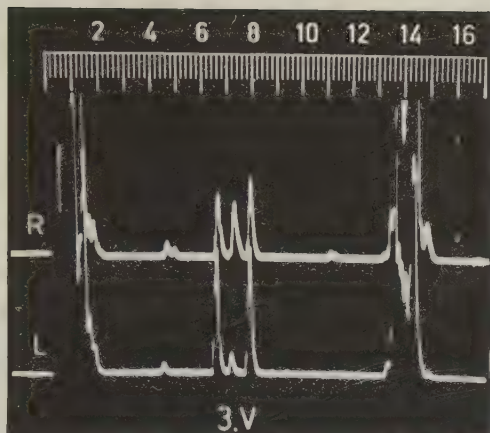


Abb. 4: I. SCH., 59j., N-Ch 545/66
 Ultraschall-Echo-Encephalogramm einer Patientin mit einem Angioblastom der linken Kleinhirnhemisphäre. Der 3. Ventrikel ist auf 14 mm erweitert.

Bei 8 Patienten wurden postoperative Kontrollen des Echo-Encephalogramms durchgeführt. Eine deutliche Rückbildung der Ventrikelerweiterung konnte in 7 Fällen festgestellt werden.

Vertebralis-Angiographie- Für die Diagnose raumfordernder Prozesse im Bereich der hinteren Schädelgrube kann die Vertebralis-Angiographie von entscheidender Bedeutung sein. An der Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen wird sie bei Verdacht auf einen Kleinhirntumor im Erwachsenenalter routinemäßig durchgeführt.

Die erfolgreiche Diagnose des Kleinhirnangioblastoms mittels der Vertebralis-Angiographie wurde zuerst von den Schweden LINDGREN (1950) und OLSSON (1953) beschrieben. Seitdem wurde immer wieder auf das charakteristische Bild des Angioblastoms im Angiogramm hingewiesen und eine Einteilung in verschiedene Typen vorgeschlagen (OLSSON 1953, LINDGREN 1964, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1965, WOLPERT 1970).

Bei 8 Patienten wurde eine Darstellung des Vertebralis-Kreislaufes durch die Brachialis-Angiographie erreicht.

Zur deutlichen Anfärbung des Angioblastoms kam es auf 5 Angiogrammen, in einem Fall gab ein gefäßarmer Bezirk den Hinweis auf einen cystischen Prozeß.

Auf 2 Angiogrammen war keine Tumoranfärbung oder pathologische Gefäßverdrängung zu erkennen. Davon fand man in einem Fall bei der Operation eine Cyste ohne sicher nachweisbaren soliden Tumoranteil.

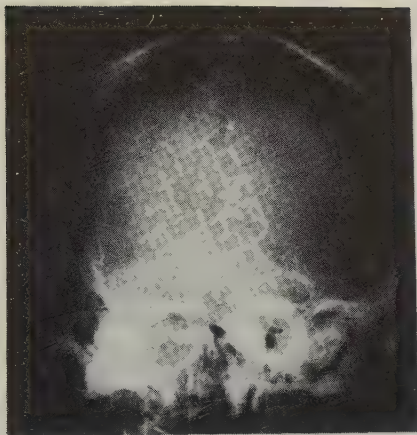


Abb. 5: I. SCH., 59j., N-Ch 545/66
 Vertebralis-Angiogramm eines kastaniengroßen
 Angioblastoms der linken Kleinhirnhemisphäre
 mit röntgenologisch angiom-ähnlichem Aspekt.

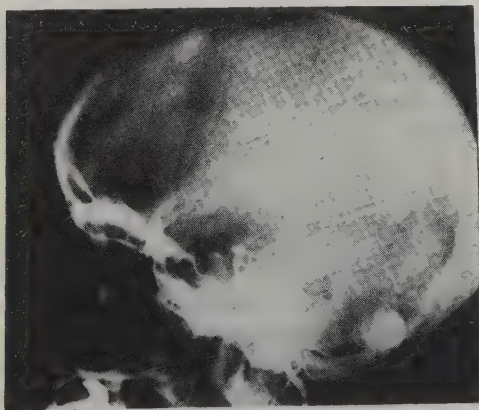


Abb. 6: B.Ü., 33j., N-Ch 5591/70
 Vertebralis-Angiogramm eines kirschgroßen
 Angioblastoms der linken Kleinhirnhemisphäre,
 das als homogen angefarbter rundlicher Tumor
 imponiert.

Ventrikulographie- Zur Diagnostik raumfordernder Prozesse der hinteren Schädelgrube kann eine operative Darstellung der Hirnkammern mit Luft oder einem positiven Kontrastmittel vorgenommen werden. Insbesondere beim Angioblastom sind im wesentlichen folgende pathologische Veränderungen zu erwarten:

Dilatation des Ventrikelsystems, insbesondere des 3. Ventrikels, eine Knickung des Aquäduktes nach vorne, und bei Kleinhirnhemisphärentumoren eine Verlagerung des Aquäduktes zur gesunden Seite. Letzteres kann besonders bei kleinen Angioblastomen von Bedeutung sein, die noch keine sehr deutliche Abknickung des Aquäduktes hervorrufen. (s. DYKE u. DAVIDOFF 1940, RUGGIERO u. CASTELLANO 1954, KAUTZKY u. ZÜLCH 1955, WOLPERT 1970).

Bei 10 Patienten wurde eine Ventrikulographie über beidseits occipital angelegte Bohrlöcher durchgeführt. Als Kontrastmittel dienten Luft, Pantopaque oder Duroliopaque.

Ein deutlicher Hydrocephalus der ersten 3 Hirnkammern konnte auf allen 10 Ventrikulogrammen festgestellt werden. Auf 7 war der Aquädukt nach vorne abgknickt, in 5 Fällen zur gesunden Seite verlagert. Eine Knickung oder Verlagerung des Aquäduktes bestand in allen 10 Fällen.

Eine klinische Verschlechterung mit Einklemmungserscheinungen nach der Ventrikulographie entwickelte sich bei 4 Patienten mit Luft- und bei 1 Patienten mit Duroliopaque-Ventrikulogramm.

Bei 1 Patienten kam es nach der Ventrikulographie innerhalb kürzester Zeit zu einem kompletten Visusverfall und stark zunehmender Ataxie ohne Bewußtseins-trübung. Die Amaurose bildete sich völlig zurück.

Szintigraphie- Bei 7 Patienten wurde ein Hirnszintigramm aufgezeichnet. 6 mal fand sich im Bereich der hinteren Schädelgrube eine vermehrte Aktivitätsanreicherung, davon ließ sich in 2 Fällen ein deutlich umschriebener Bezirk abgrenzen, in den restlichen 4 Fällen war besonders auf der dem Tumor anliegenden seitlichen Aufzeichnung eine diffus vermehrte Aktivität zu sehen. Die jeweilige Lokalisation bestätigte sich bei der Operation.



Abb. 7: B.Ü., 33j., N-Ch 5591/70
p.a.-Szintigramm eines Angioblastoms der linken Kleinhirnhemisphäre. Der speichernde Bezirk hebt sich deutlich aus der Mitte der Basisaktivität heraus. (Nuklearmedizinische Abteilung des Universitätskrankenhauses Erlangen).

Elektro-Encephalographie- In den routinemäßig abgeleiteten Hirnstrombildern ließen sich nur diffuse Allgemeinveränderungen ohne sichere Seitenhinweise ablesen.

c) Operationsbefunde

Lokalisation- Von 13 Kleinhirangioblastomen lagen 10 in den Kleinhirnhemisphären, 1 im Kleinhirnwurm und 2 reichten bis in den Kleinhirnbrückenwinkel.

Lokali- sation	OLIVECRONA (1952)	PERLMUTTER (1950)	KRAYENBÜHL (1958)	Eigene Fälle	Ins- gesamt
Hemi- sphären	56	22	32	10	120
Vermis	9	3	3	1	16
4. Ventri- kel	5	-	-	-	5
Kleinhirn- brückenwinkel	-	-	4	2	6

Tabelle 6: Lokalisation von 147 Kleinhirangioblastomen aus der Literatur.

Operationssitus- Ein deutlicher Tonsillentiefstand einer oder beider Kleinhirntonsillen wurde bei 10 Patienten gesehen. Bei den 2 im Kleinhirnbrückenwinkel lokalisierten Angioblastomen waren die Tonsillen nicht heruntergedrängt. In 9 Fällen war die betroffene Hemisphäre durch den cystischen Prozeß erheblich verbreitert, in 2 Fällen konnte man eine gelbliche Verfärbung beobachten. Bei 2 Patienten lagen bereits bei äußerlicher Betrachtung der freigelegten Kleinhirnabschnitte pathologische Venen mit hellrotem arteriellen Blut auf der Kleinhirnrinde über dem cystischen Prozeß und gaben einen Anhalt für die Lokalisation.

Tumorbeschaffenheit- 8 Angioblastome zeigten die für diese Geschwulst charakteristische Kombination einer mehr oder weniger großen Cyste mit einem wandständigen soliden Geschwulstknoten. Nur in einem Fall wurde ein solider Tumor ohne Cyste gefunden. Rein cystisch waren 4 der Angioblastome. Bei ihnen ließ sich ein solider Geschwulstanteil nicht sicher nachweisen.

Die Größe der soliden Geschwulstknoten schwankte zwischen kirsch- und pflaumengroß. Das Ausmaß der Cysten läßt sich am besten nach der Menge der abpunktierten Cystenflüssigkeit abschätzen. Diese schwankte zwischen 4 und 40 ccm. In den Operationsberichten wird von Taubenei- bis Kleinapfelgröße der Cysten gesprochen. In einem Fall ließ sich aus mehreren kleinen Cysten mit dem Tumorspatel xanthochrome Flüssigkeit ausdrücken, in einem anderen bestanden neben einer großen Cyste in der rechten Kleinhirnhemisphäre mehrere kleine Cysten in der linken Tonsille.

Der Cysteninhalt wurde übereinstimmend als klare, gelbliche bis gelblich-bräunliche Flüssigkeit von hohem Eiweißgehalt beschrieben, die zum Teil leicht sanguinolent war. An der Luft gelierte die Cystenflüssigkeit sehr rasch. Der Eiweißgehalt reichte von 3,3 KE bis zu 40 KE.

3. Die Großhirnangioblastome

Zu der hier untersuchten Serie von 18 Angioblastomen gehörten 3 Großhirnangioblastome. Die Seltenheit dieser Geschwulst und die Probleme der Diagnose und Differentialdiagnose wurden bereits erörtert. In der Diagnostik ist die Carotis-Angiographie von entscheidender Bedeutung. Auch im Angiogramm kann das Großhirnangioblastom häufig kaum vom angioblastischen Meningeom unterschieden werden. Während das Meningeom jedoch massive Verlagerungserscheinungen an den großen Gefäßen hervorruft, scheint für das Großhirnangioblastom eine relativ geringe Verlagerung im Verhältnis zur Tumorgroße charakteristisch zu sein (KAUTZKY u. VIERDT 1958, TÖNNIS u. SCHIEFER 1959, SIEBERNS 1964, HOLBACH u. WAPPEN-SCHMIDT 1968).

Relativ häufig stellt sich aber auch das Großhirnangioblastom im Angiogramm als typisches, rundliches, gut angefarbtes Angioblastom dar, wie es KRAYENBÜHL u. YASARGIL (1965) beschrieben (s. auch MORELLO u. BIANCHI 1963, GEILE u. MOGHAREI 1965, NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER 1969).

In allen 3 Fällen handelte es sich um männliche Patienten. Das Erkrankungsalter betrug 25, 40 und 43 Jahre. In Anbetracht der Seltenheit soll die Kasuistik dieser Fälle hier ausführlich geschildert werden.

Fall 6: G.S., Krankenblatt 29 433/1963

25j. Mann. Familienanamnese unauffällig. Ein seit 5 Jahren bekannter Diabetes war mit Diät eingestellt. Im Alter von 23 Jahren trat 1960 ein erster, 1962 ein zweiter Anfall auf.

Die Häufigkeit der Anfälle nahm zu. Anfang 1963 kam es zu 2 Anfällen mit Ohnmacht und Erbrechen. Der Patient litt unter zunehmend starken rechtsseitigen Kopfschmerzen. Über die Art der Anfälle wurde angegeben, der Patient spüre zunächst ein Kribbeln in der linken Hand mit Zuckungen, was auf den ganzen linken Arm übergreife, ehe er das Bewußtsein verliere. Während der Bewußtlosigkeit verkrampfe sich der ganze Körper mit Ausnahme des rechten Armes. Außerdem klagte der Patient über Gefühlsstörungen in der linken Hand und ein Schweregefühl im linken Arm.

Bei der Aufnahme in einer Nervenklinik wurden folgende Befunde erhoben: Ausgezeichneter AZ und EZ, keine Nackensteife, Hirnnerven o.B., kein Nystagmus, beidseits beginnende STP, Schwäche der linken Hand, Absinktendenz des linken Armes, Reflexstatus und Sensibilität regelrecht.

EEG: Präzentral-temporo-parietal rechts Herdveränderungen mit stellenweiser mäßiger Dysrhythmie.

Carotis-Angiographie rechts: Doppelfüllung der A. cerebri anterior. Großbogiger Verlauf beider Gefäße, Verlagerung um maximal 5 mm über die Medianebene nach links. Im Bereich der rechten A. pericallosa "büschelartige" Aufzweigung dieses Gefäßes. Starke Gefäßarmut im Bereich der Inselgefäße. Nach ca. 2 Sekunden dattelkerngroße unscharf begrenzte Anfärbung von unterschiedlicher Kontrastdichte.

Bei Kontrollablauf: Deutlicher gefäßarmer Bezirk in der spärarteriellen Phase.

Verdachtsdiagnose: Cyste im rechten Parietalbereich, vermutlich in Verbindung mit einem Glioblastom oder Angiom (s. SIEBERNS 1964).

Nach der zweiten Kontrastmittelinjektion trat plötzlich eine linksseitige Hemiplegie auf. Der Patient wurde zunehmend somnolent und klagte über starke Kopfschmerzen im rechten Schläfenbereich. Es erfolgte die rasche Verlegung in die Neurochirurgische Universitätsklinik Erlangen.

Bei der stationären Aufnahme war der Patient tief bewußtlos und reagierte nur minimal auf Schmerzreize. Es bestand eine linksseitige Hemiparese und eine Anisocorie mit rechts weiter, nur gering reagierender Pupille.

Bei der Operation ließ sich schon nach Eröffnung der Dura feststellen, daß ein größerer cystischer Prozeß vorlag.

Präzentral fand man rötliches, angiomähnliches Gewebe, dahinter eine große Cyste, die mit xanthochromer Flüssigkeit und frischen Blutkoageln angefüllt war. Das etwa pflaumengroße Tumorgewebe und die Cystenwand wurden reseziert.

Histologie: Unter der schmalen erhaltenen Rindenschicht liegt eine frische Blutung. In ihrem Randgebiet liegen Komplexe gewucherter Gefäße, die sich vorwiegend als weite und blutgefüllte kapilläre oder präkapilläre Gefäße darstellen. Zwischen den gewucherten Gefäßen trifft man auf schmale Säume von Zwischenzellen mit chromatinreichen runden oder polygonalen Kernen. Ein Plasmasaum ist zumeist nicht sicher abzugrenzen. In den weichen Hirnhäuten findet sich ebenfalls ein Komplex gewucherter Gefäße, die hier als cavernöse Gefäßräume imponieren. Die Rinde weist als Ödemfolge einen status spongiosus auf. Die Nervenzellen sind zumeist gut abgrenzbar, doch zeigen sie vielfach regressive Veränderungen. Ein in einem Furchental gelegenes Gefäß ist thrombosiert. (Pathologisches Institut der Universität Erlangen).

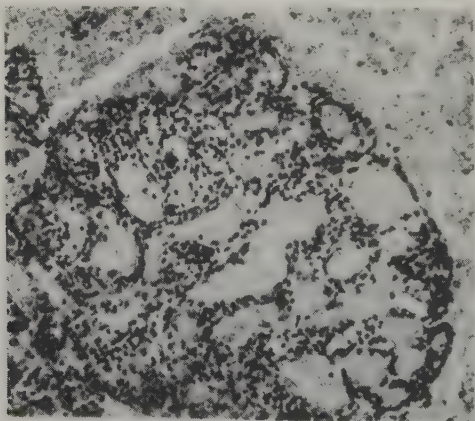


Abb. 8: Histologischer Befund des Großhirnangioblastoms Fall 6. (Pathologisches Institut der Universität Erlangen, E. Nr. 1162/63).

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die linksseitige Hemiparese bildete sich deutlich zurück.

8 Jahre nach der Operation ist der Patient bis auf eine leichte Restparese des linken Armes und häufige Kopfschmerzen beschwerdefrei. Er hat seit der Operation immer gearbeitet und war nie arbeitsunfähig.

Fall 7: E.G., Krankenblatt 200/1965

40j. Mann. Der Patient litt erstmals 1 Jahr vor der stationären Aufnahme nach einem mehrstündigem Segelflug unter Kreislaufstörungen und Schwindelerscheinungen, was als Hitzschlag gedeutet wurde. 5 Wochen vor der Einlieferung erkrankte der Patient mit heftigen Nackenkopfschmerzen rechts, die bis auf eine kurzfristige Besserung anhielten. Außerdem bemerkte er eine zunehmende Gangunsicherheit. In einer auswärtigen Nervenklinik bot er neurologisch bis auf eine linksseitige Unsicherheit bei Zielbewegungen und beidseits abgeschwächte Cornealreflexe einen regelrechten Befund. Der Augenhintergrund zeigte keine Stauungszeichen. Eine Luft-Enzephalographie zeigte eine Verdrängung des rechten Seitenventrikels nach unten und vorne und eine Verlagerung der Mittelstrukturen um 1 cm von rechts nach links. Ein bei der Ventrikelpunktion entnommener Liquor war xanthochrom.

Echo-Enzephalogramm: Mittelstrukturen nach links verlagert.

Carotis-Angiogramm: Auf der rechten Seite Anhebung der Media und Verlagerung nach medial.

Luft-Enzephalogramm: Seitenventrikel nach links verlagert, ebenso der 3. Ventrikel.

EEG: Über dem gesamten rechten Temporallappen ein Fokus langsamer Deltawellen.

Bei der operativen Freilegung des rechten Schläfenlappens ließ sich ein cystischer Prozeß tasten. Bei einer Probepunktion aspirierte man altes Blut. Nach Incision der Rinde stieß man auf eine hühnereigroße Blutung. In der Cystenwand fanden sich mehrere tumorverdächtige Bezirke, die excidiert wurden.

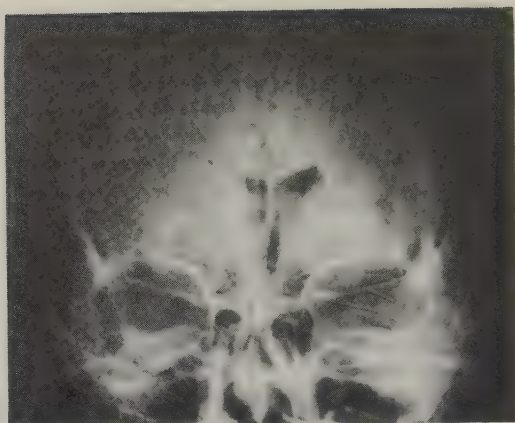


Abb. 9: E.G., 40j., 200/65
Luft-Encephalogramm eines Patienten mit einem
Großhirnangioblastom des rechten Schläfenlappens.
Der rechte Seitenventrikel und die Mittelstrukturen
sind nach links verlagert.

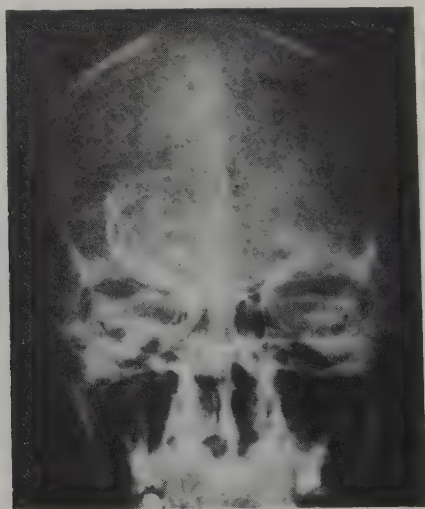


Abb. 10: E.G., 40j., 200/65
Rechtsseitiges Carotis-Angiogramm desselben
Patienten. Die A. cerebri media ist deutlich
angehoben.

Histologie: Das Material aus dem Bereich einer Blutung im Schläfenlappen zeigt histologisch Anteile älterer Blutmassen, an die ein schmaler Saum eines Geschwulstgewebes angrenzt. Dieses ist aus einem Netz von zumeist kapillären Gefäßen aufgebaut und zeigt in den Maschen des Gefäßnetzes dichtliegende isomorphe Geschwulstzellen, die miteinander durch deutlich sichtbare Zellfortsätze verbunden sind. Abschnittsweise sind diese Zellen abgerundet und besitzen ein helles oder schaumiges Protoplasma. Diagnose: Angioblastom.

(Pathologisches Institut der Universität Erlangen).

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. 6 Jahre nach der Operation ist der Patient völlig beschwerdefrei. Er war seit der Operation immer voll arbeitsfähig.

Fall 8: E.H., Krankenblatt N-CH 6765/1971

43j. Mann. Der Patient wurde 8 Wochen vor der stationären Aufnahme magenoperiert und arbeitete seit 14 Tagen wieder. Es wurde angegeben, er habe seit 2-3 Wochen starken Husten, habe sich den Kopf gehalten, wahrscheinlich vor Schmerzen, habe aber nie geklagt. Am Tag der Einlieferung war er bis zum Nachmittag beschwerdefrei und vergnügt gewesen. Gegen 17.00 Uhr wurde er bewußtlos im Keller aufgefunden. Zunächst reagierte er noch auf Ansprache. Er wurde ins Krankenhaus gebracht, wo eine zunehmende Bewußtseinsstrübung auffiel. Es erfolgte die Verlegung an die Neurochirurgische Universitätsklinik Erlangen.

Bei der Aufnahme war der Patient stark bewußtseinsgetrübt, drückte aber auf Aufforderung die Hand. Die Pupillen waren seitengleich, reagierten träge auf Lichteinfall. Am Augenhintergrund keine Blutungen oder Stauungszeichen. Es bestand keine Nackensteife. Die Reflexe waren rechtsseitig gesteigert, der Babinski beidseits positiv.

Echo-Encephalogramm: Mittelstrukturen um 6 mm von links nach rechts verlagert.

Carotis-Angiogramm links: Deutliche Parallelverschiebung der A. cerebri anterior mit vergrößertem Abstand zur A. cerebri media. Im Seitenbild Herabdrängung der A. cerebri media. Gefäßarmer Raum frontopräzentral, keine Anfärbung des Tumorgewebes.

Bei der Operation fand sich fronto-parietal links subcortical tief im Mark gelegen eine etwa eigroße Blutung. In der Tiefe der Blutungshöhle lag ein etwa kirschgroßer blaugrauer Geschwulstknoten, der zahlreiche Gefäßverbindungen zum Mark aufwies und in toto exstirpiert wurde.

Histologie: Histologisch zeigte das Tumorgewebe in seinen erhaltenen Partien einen Aufbau aus sinusartigen, weiten, dünnwandigen Kapillaren und zwischen den Kapillaren liegende, in einem Netzwerk miteinander verbundene großleibige Tumorzellen mit zipfligen Zellfortsätzen. Die Kerne der Tumorzellen sind rund oder oval; die Zelleiber feinkörnig oder vakuolig beschaffen. In großen Teilen ist das Tumorgewebe von nicht mehr ganz frischen Blutungen durchsetzt oder nekrotisch zerfallen. An einer Stelle grenzt eine schmale Zone Hirngewebe mit starker spongiöser Auflockerung an. Diagnose: Angioblastom. (Pathologisches Institut der Universität Erlangen).

Postoperativer Verlauf ohne Komplikationen.

4. Die spinalen Angioblastome

In beiden Fällen eines spinalen Angioblastoms handelte es sich um Männer im 4. Lebensjahrzehnt. Bei einem der beiden Patienten war zum Zeitpunkt der Erkrankung seit 8 Jahren eine Angiomatosis retinae bekannt, die zur Erblindung des rechten Auges geführt hatte. Beide Angioblastome waren im Bereich der unteren Brustwirbelsäule lokalisiert. Die Fälle sollen kurz geschildert werden.

Fall 9: K.H.W., Krankenblatt 3887/1961

37j. Mann. Die Mutter des Patienten verstarb mit 33 Jahren plötzlich an einem unbekannten Leiden. Der Patient war bis zum 30. Lebensjahr immer gesund gewesen. Mit 30 Jahren war eine zunehmende Sehverschlechterung am rechten Auge bis zur völligen Erblindung eingetreten. Wegen einer Angiomatosis retinae wurde eine Elektrokoagulation der Angiome durchgeführt und dadurch das Sehvermögen des linken Auges erhalten. 7 Jahre später bemerkte der Patient erstmals ein Pelzigkeitsgefühl im rechten Bein. Das Bein wurde zunehmend gefühllos, auch für Temperaturunterschiede. Der Patient torkelte außerdem beim Gehen immer stärker, nachdem der Ehefrau schon früher ein stark schwankender Gang aufgefallen war.

Bei der stationären Aufnahme bestand eine grobe Ataxie vom cerebellären Typ, Linksfallneigung, Nystagmus, Intentionstremor, fehlende BHR, spastische Parese beider Beine, Babinski beidseits positiv. Außerdem ein Sensibilitätsausfall von der Leistenhöhe abwärts mit Aussparung der unteren Sakralsegmente. Das Gesamt-Hb. betrug 111% der Norm.

Bei der Myelographie kam es in Höhe des 8. BWK zu einem fast totalen Kontrastmittelstop.

Bei der Operation wurde eine Laminektomie des 8.-11. BWK durchgeführt. Man stieß auf eine außerhalb des Wirbelkanals liegende ca. walnußgroße sehr blutreiche Geschwulst, die mit der an dieser Stelle austretenden Wurzel in Verbindung stand. Unter Opferung der Wurzel wurde der Tumor total exstirpiert. Da der Queckenstedt noch nicht eindeutig durchgängig war, wurde die Dura eröffnet. Unter stark gestauten Venen fand man der Innenseite der Dura anliegend eine ca. haselnußgroße, rote, glatte Geschwulst, die total exstirpiert werden konnte. Der Tumor war mit der Arachnoidea nicht verwachsen.

Histologie: Extradurales Neurofibrom, das von einem Spinalganglion ausging und ein intradurales Angioblastom, beide im Rahmen eines Morbus v. Hippel-Lindau.

Postoperativ trat eine rasche Besserung der spinalen und auch der nicht geklärten cerebellären Symptomatik ein.

Fall 10: A.K., Krankenblatt 19/1965

37j. Mann. Bei dem damals 34j. Patienten war erstmals 1962 eine fortschreitende Querschnittssymptomatik aufgetreten. Eine Myelographie zeigte damals einen Stop bei BWK 10 und ließ bereits an einen angiomatösen Prozeß denken. Bei der Laminektomie zwischen dem 10. und 12. BWK fand sich ein ausgedehntes Angiom, das im Bereich des gesamten Operationsgebietes die Dorsalseite des Rückenmarks besetzte und Querverbindungen in das Mark aufwies. Wegen der Gefahr der Markschädigung wurden lediglich Durahochnähte zur Markentlastung angelegt. Zunächst trat eine deutliche Besserung ein. Der Patient war vorübergehend arbeitsfähig.

1964 kam es erneut zu Schmerzen im Kreuz und der LWS, die in beide Oberschenkel ausstrahlten. Das linke Bein konnte nicht mehr belastet werden. Es wurde eine spontane Schenkelhalsfraktur links festgestellt und genagelt. Der Patient konnte jedoch nach der Entlassung nicht mehr laufen. Er litt unter Krämpfen und starken Schmerzen in beiden Beinen. Im März 1965 kam es zur Spontanfraktur des rechten Schenkelhalses. Der Patient bemerkte jetzt auch Gefühlsausfälle in beiden Beinen von den Oberschenkeln abwärts sowie Blasen- und Mastdarmstörungen.

Bei der stationären Aufnahme bestand eine völlige Parese beider Beine, nur die Oberschenkelmuskulatur konnte noch gering kontrahiert werden. Außerdem bestand eine Anästhesie beider Unterschenkel bis zu den Knien und den Oberschenkelrückseiten, bis in beide Gesäßhälften. Sehnenreflexe, Cremasterreflex und Bauchhautreflexe waren nicht auslösbar.

Röntgenologisch fand sich eine Spontanfraktur des 1. LWK. Bei der Operation wurde die alte Operationsnarbe wieder eröffnet und nach caudal verlängert. Intradural fand sich eine sehr blutreiche, rötlich gefärbte Geschwulst, die vom filum terminale ausging und sich nach caudal erstreckte. Die Geschwulst war ca. 8 cm lang und zigarrendick. Sie wurde total exstirpiert.

Histologie: Angioblastom.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Es kam zur langsamen Restitution der Motorik und der Blasenfunktion.

5. Operationsergebnisse

Von 13 intracerebellären Angioblastomen konnten 8 total exstirpiert werden. In 4 Fällen ohne sicher nachweisbaren soliden Geschwulstanteil wurde die Cystenwand weitgehend reseziert. In einem Fall (Fall 5 der Kasuistik) wurde das Angioblastom erst bei der Sektion gefunden.

Die 3 Großhirnangioblastome wurden alle in toto exstirpiert. Ebenso ließen sich die beiden spinalen Angioblastome ohne Komplikationen im ganzen entfernen.

Von 18 Angioblastomträgern verstarben 3 Patienten mit einem Kleinhirnangioblastom in der postoperativen Phase. Die Todesursachen waren eine Nachblutung und Schwellung der Kleinhirnhemisphären im ersten, eine Magen-Darm-Blutung aus einem Stress-Ulcus und Schwellung beider Kleinhirnhemisphären im zweiten Fall. Im dritten Fall wurde bei der Sektion ein weiteres Angioblastom im 3. Ventrikel gefunden.

Bei den anderen 15 Patienten blieb der postoperative Verlauf ohne ernsthafte Komplikationen. Alle wurden bei zufriedenstellendem Befinden nach Hause oder zur weiteren Nachbetreuung in eine auswärtige Klinik entlassen.

11 Patienten konnten nach der Operation weiterhin beobachtet werden, teilweise bis zu 8 Jahren.

10 Patienten sind seit der Operation gesund und voll arbeitsfähig. Bei 8 Patienten mit einem Kleinhirn-angioblastom bestehen noch Restbeschwerden wie leichte ataktische Störungen, gelegentliche Schwindelzustände und Kopfschmerzen, die jedoch das Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigen.

2 Patienten, bei denen ein Großhirnangioblastom entfernt wurde, sind bis auf eine geringe Restparese des linken Armes in einem Fall beschwerdefrei.

In einem Fall wurde ein allerdings fragliches Rezidiv bekannt. Die Patientin war mit 43 Jahren erstmals wegen einer Cyste der rechten Kleinhirnhemisphäre operiert worden, ohne daß ein solider Geschwulstanteil sicher nachweisbar war. 7 Jahre später traten erneut Beschwerden auf, die für einen rechtsseitigen Kleinhirnprozeß sprachen. Bei der nochmaligen Freilegung der hinteren Schädelgrube fand sich wiederum eine große Cyste im Bereich der rechten Kleinhirnhemisphäre. Die histologische Untersuchung der Cystenwand ergab ein Angioblastom. Schon 1 Jahr später wurde die Patientin wieder mit rechtsseitigen Kleinhirnzeichen aufgenommen. Brachialis-Angiographie, Szintigraphie und Ventrikulogramm ergaben keinen Anhalt für ein Tumorwachstum. Es wurde ein rechtsseitiges Spitz-Holter-Ventil angelegt, worauf sich das Befinden rasch besserte. Möglicherweise handelte es sich um eine Passagestörung des Liquors durch arachnitische Verwachsungen.

D. Diskussion

Mit 8,3% aller Kleinhirntumoren im Krankengut der Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen steht das Angioblastom nach dem Spongioblastom (31,8%), dem Medulloblastom (30,6%) und dem Ependymom (10,2%) an 4. Stelle der Häufigkeit. Dieser Wert stimmt in der Größenordnung mit den Ergebnissen anderer Statistiken überein (s. Tabelle 3).

Eine eindeutige Bevorzugung des männlichen Geschlechtes ergab sich in der Gruppe der Kleinhirangioblastome nicht, wie auch bei mehreren anderen Autoren, deren Serien ein ungefähr ausgeglichenes Geschlechtsverhältnis aufweisen (CRAMER u. KIMSEY 1952, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1958, BÖCK u. BRENNER 1970). Bei Zusammenfassung der eigenen cerebellären, spinalen und Großhirnangioblastome ist eine nur geringe Prädilektion des männlichen Geschlechtes zu erkennen.

Das Durchschnittsalter der Erkrankung lag mit 35 Jahren im Bereich bisher veröffentlichter Ergebnisse: PERLMUTTER, HORRAX u. POPPEN (1950) 34 Jahre, OLIVECRONA (1952) 37 Jahre, SILVER u. HENNIGAR (1952) 37 Jahre, UMBACH (1956) 34 Jahre. Betrachtet man die Fälle der in Tabelle 5 aufgeführten Arbeiten einschließlich der eigenen unter dem Gesichtspunkt der Arbeitsverteilung, so läßt sich ein deutlicher Gipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr ablesen und graphisch darstellen (s. Tabelle 5 und Abb. 2).

Nur in 1 von 18 eigenen Fällen fand sich ein Hinweis auf die familiäre Anlage eines Morbus v. Hippel-Lindau. In den meisten größeren Serien liegt die Zahl der Angioblastome auf familiärer Grundlage ebenfalls sehr niedrig: OLIVECRONA (1952) 1 von 70, CRAMER u. KIMSEY (1952) 2 von 53, KRAYENBÜHL u. YASARGIL (1958) 5 von 45, NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER (1969) 0 von 61. Die Ergebnisse von PERLMUTTER, HORRAX u. POPPEN (1950) mit 4 von 25, SILVER u. HENNIGAR (1952) 9 von 40 und IIZUKA (1969) 12 von 57 entsprechen zwar eher den Angaben von LINDAU, liegen aber sicher über dem Durchschnitt. Man muß wahrscheinlich in diesem Zusammenhang berücksichtigen, daß LINDAU (1928) zwar in 20 % seiner Fälle mit Angiomatosis retinae eine familiäre Angiomatose des ZNS fand, nicht aber in 20 % aller Angioblastom-Fälle eine familiäre Anlage nachzuweisen ist. Im Neurochirurgischen Krankengut ist das solitäre Angioblastom nahezu die Regel (ZÜLCH 1956, MERREM 1964). KRAYENBÜHL und YASARGIL (1958) schätzten die Frequenz der hereditären Anlage auf 6 % aller Fälle. Zusammenfassende Darstellung über die Erbllichkeit der v. Hippel-Lindau'schen Erkrankung s. bei KOCH (1966)

Es wurde bestätigt, daß sich das Kleinhirnangioblastom durch eine relativ kurze Anamnese auszeichnet. Der Beginn der Beschwerden lag in 85 % nicht länger als 6 Monate zurück. (Vergleiche OLIVECRONA 1952, BORCK u. TÖNNIS 1955, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1958).

Grundsätzlich langsamer ist der Verlauf beim Großhirnangioblastom. Erstsymptome (epileptische Anfälle oder andere Fokalsymptome) wurden wie bei dem hier beschrie-

benen Fall 6 zum Teil Jahre vor dem Auftreten von Hirndruckzeichen beobachtet (CHAN u. CHAO 1959, NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER 1969).

Im Vordergrund der Beschwerden beim Kleinhirnangioblastom schien neben der Trias Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und Erbrechen nicht so sehr die spezifisch cerebelläre Symptomatik zu stehen, sondern die Zeichen der intermittierend drohenden Einklemmung, die in den kasuistisch aufgeführten Fällen 1-5 besonders ausgeprägt waren. Auf die latente Einklemmungsgefahr beim Kleinhirnangioblastom wurde mehrfach hingewiesen (SILVER u. HENNIGAR 1952, PENNYBACKER 1954, UMBACH 1954, BÖCK u. BRENNER 1970). Die Ursache des raschen, intermittierenden Druckanstieges ist nicht geklärt. Traumen und Blutungen aus dem Tumorgewebe (GLOBUS 1950, PERLMUTTER, HORRAX u. POPPEN 1950, KRAMER u. KIMSEY 1952) sind als Ursache sicher möglich, nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung aber nicht die Regel. Nur 2 mal fand sich ein Trauma in der Anamnese, in 2 anderen Fällen ein Anhalt für eine Blutung aus dem Tumor. Wahrscheinlich kann sich das Volumen der Cyste durch venöse Rückstauung und transsudative Vorgänge sehr rasch ändern (ZÜLCH 1958, NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER 1969).

Auf die besondere Gefährdung einer Angioblastomträgerin durch eine Schwangerschaft wurde vielfach aufmerksam gemacht (CUSHING u. BAILEY 1928, MEREDITH u.

HENNIGAR 1954, SCARCELLA, ALLEN u. ANDY 1961, ROBINSON 1965, BOURDILLON u. HICKMAN 1967). Bei ROBINSON hatten 6 von 8 verheirateten Frauen Erstsymptome ihrer Erkrankung in der Schwangerschaft entwickelt. Nach BÖCK u. BRENNER (1970) spielen in der Gravidität neben der Transsudation eine Hyperämie, Flüssigkeitsretention sowie möglicherweise eine hormonell bedingte Angiomvergrößerung eine Rolle. An Fall 3 der vorliegenden Untersuchung fiel auf, daß die akuten Beschwerden erst post partum auftraten. Solche Fälle wurden auch von IIZUKA (1969) beobachtet, der jedoch kausale Zusammenhänge zwischen Gravidität und rascher Exacerbation eines Angioblastoms nicht für erwiesen hält.

Bemerkenswert ist, daß von den untersuchten Fällen mit Kleinhirngliom immerhin 14 von 13 keine Stauungserscheinungen am Augenhintergrund aufwiesen. (Vergleiche PERLMUTTER (1950) 44%, CRAMER u. KIMSEY (1952) 39, 1%, SILVER u. HENNIGAR (1952) 15%, KRAYENBÜHL u. YASARGIL (1958) 33, 4% ohne Stauungspapille).

Es scheint also relativ häufig beim Kleinhirngliom der chronisch gesteigerte intracranielle Druck mit Neigung zu intermittierenden Krisen keine Stauungserscheinungen am Fundus hervorzurufen. Die fehlende Stauungspapille darf gerade beim Angioblastom nicht zur Unterschätzung der Einklemmungsgefahr verleiten.

Immer noch umstritten ist das Vorkommen einer Polycythämie beim Angioblastom. 1943 hatten CARPENTER, SCHWARTZ u. WALKER 2 Fälle beschrieben, bei denen sich die Polycythämie postoperativ zurückbildete. Seitdem wurden immer wieder entsprechende Beobachtungen mitgeteilt und sehr unterschiedliche Theorien zur Entstehung der Polycythämie aufgestellt (s. CARPENTER, SCHWARTZ u. WALKER 1943, CRAMER u. KIMSEY 1952, WARD, FOLTZ u. KNOPP 1956, MELMON u. ROSEN 1964, DJINDJIAN u. PANSINI 1960). BRILMAYER u. AUF DER HAAR (1957) fanden dagegen normale Erythrozytenwerte bei 188 infra- und supratentoriellen Tumoren.

Zu diesem Problem konnten anhand der eigenen Beobachtungen keine exakten Aussagen gemacht werden, da spezifische Untersuchungen wie Bestimmung der Erythrocytenzahl, Differentialblutbild und Knochenmarkspunktion nicht durchgeführt wurden. Es lagen nur die Werte für das Gesamt-Hb und den Hämatokrit vor. Besonders der letztere Wert unterliegt erheblichen Veränderungen durch Flüssigkeitsverluste. Dabei mußte berücksichtigt werden, daß einige Patienten infolge Erbrechens mehr oder weniger exsikiert zur Aufnahme kamen. Immerhin war auffallend, daß auch der Patient mit dem spinalen Angioblastom und Morbus v. Hippel (Fall 9 der Kasuistik) ein Gesamt-Hb von 111% hatte. Man kann daher vermuten, daß zumindest extrem hoch liegende Werte im eigenen Krankengut wie Hb 110% (Hkt 47%), Hb 117% (Hkt 57%), Hb 122% (Hkt 58%), Hb 126% (Hkt 66%) auf eine "Erythrocytosis" zurückzuführen sind (WARD, FOLTZ u. KNOPP).

Die besten Ergebnisse bei der Diagnostik des Kleinhirn-angioblastoms ergaben sich aus einem Zusammenspiel von Echo-Encephalographie, Vertebralis-Angiographie und Ventrikulographie. Die Auswertung der angiographischen Befunde bestätigte, daß sich die Mehrzahl der Angioblastome (6 von 8) bei ausreichender Größe des Tumors deutlich mit Kontrastmittel anfärben oder der cystische Prozeß durch Gefäßverdrängung einen Hinweis liefert. (Vergleiche OLSSON 1953, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1958, BÖCK u. BRENNER 1970, WOLPERT 1970).

Die Ventrikulographie gab bei den geschilderten Fällen immer einen Hinweis auf den raumfordernden Prozeß in der hinteren Schädelgrube und war damit hinsichtlich der Lokalisation von größter diagnostischer Aussagekraft. Die Häufigkeit der raschen klinischen Verschlechterung nach der Ventrikulographie mit Luft zeigte jedoch, daß die Gefahren dieses diagnostischen Eingriffes nicht unterschätzt werden dürfen. (Vergleich OLIVECRONA 1952, KAUTZKY u. ZÜLCH 1955, KRAYENBÜHL u. YASARGIL 1958).

Heute steht die Ventrikulographie mit Jodesterverbindungen (Patopaque, Myodil, Duroliopaque) und neuerdings mit einem wasserlöslichen Kontrastmittel (Dimer-X) im Vordergrund. Sie bietet bei extrem seltenen Nebenwirkungen den Vorzug einer gezielten, deutlichen Darstellung der entscheidenden Strukturen und setzt die Belastung und das Risiko für den Patienten erheblich herab (KUNZE u. SCHIEFER 1969).

Von besonderer Bedeutung sind die szintigraphischen Befunde. Immerhin ließ sich auf 6 von 7 Szintigrammen des eigenen Krankengutes eine deutlich umschriebene oder diffus verteilte Aktivitätsanreicherung im Bereich des später verifizierten Tumors verzeichnen. Nach diesen Befunden scheint es durchaus sinnvoll zu sein, das Hirnszintigramm als eine weitere Methode in der Diagnostik des Angioblastoms in Anspruch zu nehmen.

Als wertvoll erwies sich auch die Möglichkeit, durch echoencephalographische Kontrolluntersuchungen die Rückbildung der Ventrikelerweiterung zu beobachten. Mit dieser Methode lassen sich verständlicherweise eventuelle Rezidive frühzeitig aufdecken.

Die 3 Fälle eines Großhirnangioblastoms erfüllen alle Kriterien, die bei der Diagnose dieser Geschwulst beobachtet werden müssen. Alle lagen intraparenchymal, waren cystisch und hatten keine Kapsel. Das histologische Bild zeigte alle charakteristischen Strukturen, Mitosen wurden nicht beschrieben. Auch klinisch zeigten sich einige typische Merkmale des Großhirnangioblastoms. In Fall 6 fand sich eine relativ lange Anamnese, epileptische Anfälle als Erstsymptome lange vor dem Auftreten von Hirndruckzeichen. In Fall 7 und 8 führte eine Blutung aus dem Tumor zu einer raschen klinischen Verschlechterung. Dieser Vorgang scheint gerade beim Großhirnangioblastom relativ häufig zu sein. In 5 von 23 Fällen (NELLER, BRUNNGRABER u. WECHSLER 1969) wurde eine plötzliche Erkrankung mit Bewußtseinsverlust und

Hemiparesen durch eine Blutung aus dem Tumor, zum Teil (2 Fälle) sogar unter dem Bild einer Subarachnoidalblutung beschrieben (CHAN u. CHAO 1959, MORELLO u. BIANCHI 1963, SIEBERNS 1964, GEILE u. MOGHAREI 1965).

Die beiden spinalen Angioblastome wiesen in ihrem klinischen Verlauf alle Merkmale eines gutartigen, intradural gelegenen Tumors auf. Ein besonderes Kennzeichen dieser spinalen Läsion ist nach OTENASEK u. SILVER (1962) die relative Aussparung der Sakralsegmente bei den Sensibilitätsstörungen und die relativ spät auftretende Störung der Blase und des Mastdarms, was sich bei den eigenen Fällen bestätigte. Fast immer scheint der Tumor von einem Paket dicker gestauter Varicen überlagert zu sein, was gelegentlich zur Fehldiagnose eines venösen Angioms führt (MELMON u. ROSEN 1964). Es ist zu erwägen, ob nicht in Fall 10 dieser Sachverhalt vorgelegen hat.

Das Risiko der Operation für den Patienten ist nicht sicher einzustufen. Der Eingriff kann bei einer großen Cyste mit kleinem Tumor relativ einfach sein. Andererseits kann er an den Operateur größte Anforderungen stellen, wenn es sich um eine große angiomatöse Geschwulst mit vielen arteriellen Zuflüssen handelt und es zu einer starken Blutung aus dem Tumor kommt.

Die geglückte Totalexstirpation eines Angioblastoms bedeutet nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung die Dauerheilung für den Patienten.

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Zusammenstellung wird zunächst ein Überblick über die Pathogenese, Histologie und pathologische Anatomie der Angioblastome anhand des bisher bekannten Schrifttums gegeben. Hierbei ist in Übereinstimmung mit dem eigenen Krankengut zu erkennen, daß das Kleinhirn eindeutig der Vorzugssitz ist und andere Lokalisationen Seltenheiten darstellen. Aus den histologischen Untersuchungen ergibt sich der heute nicht mehr bezweifelte Geschwulstcharakter mit autonomem Wachstum.

Die Symptomatologie der cerebellären Angioblastome unterscheidet sich nicht wesentlich von derjenigen anderer raumfordernder Prozesse der hinteren Schädelgrube. Häufiger fanden sich allerdings - und das scheint für diese Tumorart charakteristisch zu sein - hydrocephale Krisen im Sinne einer latenten oder bis zur lebensbedrohlichen Situation führenden Einklemmung im Hinterhauptsloch.

Für die Diagnostik des Tumors als raumfordernden Prozeß der hinteren Schädelgrube gab die Echo-Encephalographie in allen 11 untersuchten Fällen mit einer Erweiterung des 3. Ventrikels den ersten lokalisatorischen Hinweis. Die angiographische Darstellung des Vertebralis-Kreislaufes konnte häufig mit der umgrenzten Anfärbung des Tumors die Artdiagnose ermöglichen. Die Ventrikulographie, früher mit Luft, jetzt fast ausschließlich mit positivem Kontrastmittel durchgeführt, zeigte fast immer die typische Abknickung des Aquäduktes nach vorne, beziehungsweise die

Verlagerung zur Seite entsprechend der Lokalisation in der jeweiligen Hemisphäre. Zunehmend konnten auch wertvolle Hinweise durch die Hirnszintigraphie mit Technetium 99 gewonnen werden, wobei nicht selten der stark speichernde Bezirk genau der Anfärbung im Angiogramm entsprach.

Das cerebelläre Angioblastom ist eine Erkrankung des Erwachsenen und stellt hier die wesentlichste Gruppe der gutartigen Kleinhirntumoren dar, deren Exstirpation zur Dauerheilung führt.

In Übereinstimmung mit dem Schrifttum waren überwiegend die Kleinhirnhemisphären betroffen, wo sich fast immer das charakteristische Bild einer Cyste mit einem wandständigen Tumor fand.

Die Angioblastome des Großhirns müssen besonders scharfen histologischen Kriterien unterworfen werden und sind hier vor allem von den angioblastischen Meningeomen abzutrennen. Bisher wurden in der gesamten Weltliteratur nur 23 Tumoren dieser Lokalisation mitgeteilt. Ihr Anteil im eigenen Krankengut erscheint daher besonders hoch.

Die 3 beschriebenen Fälle von Großhirnangioblastom erfüllen alle Kriterien, die für eine solche Diagnose gefordert werden müssen. Zur diagnostischen Abklärung führte in allen Fällen eine raumfordernde intracerebrale Blutung, die ebenso wie die Geschwulst im Mark lokalisiert war. Die Patienten dieser Gruppe überstanden den Eingriff gut und wurden voll arbeitsfähig.

F. Literaturverzeichnis

1. BAILEY, P., CUSHING, H. and L. EISENHARDT
"Angioblastic meningiomas"
Archives of Pathology 6 (1928) 953-990
2. BAILEY, O.T. and R. FORD
"Sclerosing hemangiomas of the central nervous system.
Progressive tissue changes in hemangioblastomas of the
brain and in so-called angioblastic meningiomas"
American Journal of Pathology 18 (1942) 1-27
3. BARNARD, W.G. and F.M.R. WALSH
"Capillary hemangioma of cerebrum"
Journal of Pathology and Bacteriology 34 (1931) 385-387
4. BERGSTRAND, H.
"Die pathologische Anatomie der Hämangiome des ZNS"
in BERGSTRAND, OLIVECRONA und TÖNNIS "Gefäß-
mißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns"
Georg-Thieme-Verlag Leipzig 1936, 52-59
5. BÖCK, F. und H. BRENNER
"Angioblastoma cerebelli - Einklemmungsneigung und
dringliche Therapie"
Wiener Medizinische Wochenschrift 120 (1970) 829-833
6. BORCK, W.F. und W. TÖNNIS
"Zur Differentialdiagnose infratentorieller Geschwülste"
Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie 23 (1955) 125-166
7. BOURDILLON, P.J. and R.C. HICKMAN
"Von Hippel-Lindau's disease presenting at an early age"
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry
30 (1967) 559-562
8. BRASSEUR, R.
"Etude clinique, anatomopathologique et "in vitro" d'un
hémangioblastome cérébral"
Acta neurologica belgica 61 (1961) 1002-1007

9. BRILMAYER, H. und K. AUF DER HAAR
 "Blutbildveränderungen bei Hirntumoren"
 Zentralblatt für Neurochirurgie 17 (1957) 288-295

10. CANCELLA, P.A. and H.M. ZIMMERMANN
 "The fine structure of a cerebellar hemangioblastoma"
 Journal of Neuropathology and experimental Neurology
 24 (1965) 621-628

11. CARPENTER, G., SCHWARTZ, H. and A.E. WALKER
 "Neurogenic polycythemia"
 Annals of Internal Medicine 19 (1943) 470-481

12. CASTAIGNE, P., DAVID, M., PERTUISET, B.
 ESCOUROLLE, R. et J. POIRIER
 "L'ultrastructure des hémangioblastomes du système
 nerveux central"
 Revue neurologique 118 (1968) 5-26

13. CHAN, MS. and Y.C. CHAO
 "Angioreticuloma of the brain"
 Chinese Medical Journal 79 (1959) 112-123

14. CORRADINI, E.W. and J. BROWDER
 "Angioplasmic neoplasms of the brain"
 Journal of Neuropathology and experimental Neurology
 7 (1948) 299-308

15. COURVILLE C.B.
 "Histogenetic interrelationship between supratentorial
 angioblastic meningiomas and hemangioblastomas of the
 cerebellum"
 Bulletin of the Los Angeles Neurological Society
 22 (1957) 159-170

16. CRAMER, F. and W. KIMSEY
 "The cerebellar hemangioblastomas"
 Archives of Neurology and Psychiatry
 67 (1952) 237-252

17. CUSHING, H. and P. BAILEY
 "Tumors arising from the blood vessels of the brain"
 Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1928
18. CUSHING, H.
 "Intrakranielle Tumoren"
 Verlag von Julius Springer, Berlin 1935, 106-110
19. DANDY, W.E.
 "Ventriculography following the injection of air into
 cerebral ventricles"
 Annals of Surgery 68 (1918) 5
20. DJINDJIAN, R.
 "Diagnostic des angioréticulomes du cervelet"
 La Presse Medicale 71 (1963) 1028-1030
21. DJINDJIAN, R. et A. PANSINI
 "Diagnostic des angioréticulomes du cervelet"
 Semaine des hopitaux de Paris 36 (1960) 2596-2601
22. DYKE, C.G. and L.M. DAVIDOFF
 "Pneumocephalographic appearance of hemangioblastoma
 of cerebellum"
 American Journal of Roentgenology and Radium Therapy
 44 (1940) 1-8
23. GEILE, G. und M. MOGHAREI
 "Ein Angioblastom des linken Schläfenlappens"
 Zentralblatt für Neurochirurgie 26 (1965) 317-322
24. GLOBUS, J.H.
 "Hemorrhage into hemangiomatous cerebellar cysts"
 Archives of Neurology and Psychiatry 64 (1950) 741-742
25. HOLBACH, K.H. und J. WAPPENSCHMIDT
 "Klinische und arteriographische Verlaufsbeobachtungen
 bei einem seltenen Fall mit supra- und infratentorieller
 Lokalisation eines Hämangioblastoms"
 Der Radiologe 8 (1968) 387-390

26. IIZUKA, J.
"Rückfälle bei Lindau-Tumoren"
Acta Neurochirurgica 20 (1969) 281-298
27. ISFORT, A. u. P. SUNDER-PLASSMANN
"Klinik und Diagnostik der Lindau-Tumoren"
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde
187 (1965) 548-562
28. JACKSON, H.
"A series of cases illustrative of cerebral pathology"
Med. Times and Hosp. Gaz. Lond. 1872 2: 541-568
(zitiert nach Böck u. Brenner 1970)
29. KAUTZKY, R. u. N. VIERDT
"Ein Angioblastom des Großhirns"
Zentralblatt für Neurochirurgie 13 (1958) 158-163
30. KOCH, G.
"Neuere Betrachtungen über die Erbllichkeit der
Surge-Weber'schen und von Hippel-Lindau'schen Krankheit (II)"
Med. Welt 1960 (II) 2104-2108
31. KOCH, G.
"Phakomatosen"
in Handbuch der Humangenetik, hrsg. von P.E. Becker
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1966
32. KRAYENBÜHL, H. und G. YASARGIL
"Das Kleinhirnhämangiom"
Schweizer Medizinische Wochenschrift 88 (1958) 99-104
33. KUNZE, St. u. W. SCHIEFER
"Ventriculographie mit positiven Kontrastmitteln
bei raumfordernden Prozessen der Mittellinie und
im Bereich der hinteren Schädelgrube."
Der Radiologe 9 (1969) 495-499
34. LINDAU, A.
"Studien über Kleinhirncysten"
Acta pathologica scandinavica 3 (1926) Suppl. I, 1-128

35. LINDGREN, E.
"Percutaneous angiography of the vertebral artery"
Acta radiologica 33 (1950) 389-404
36. LINDGREN, E.
"Röntgenologie einschließlich Kontrastmethoden"
in Handbuch der Neurochirurgie von
OLIVECRONA u. TÖNNIS
Band 2, Springer-Verlag, Berlin 1964, 183
37. MELMON, K.L. and S.W. ROSEN
"Lindau's disease"
American Journal of Medicine 36 (1964) 595-617
38. MERREM, G.
Lehrbuch der Neurochirurgie
VEB-Verlag-Volk und Gesundheit, Berlin 1964, 59
39. MORELLO, G. and M. BIANCHI
"Cerebral Hemangioblastomas"
Journal of Neurosurgery 20 (1963) 254-264
40. NELLER, K., BRUNNGRABER, C.V. und W. WECHSLER
"Klinik, Pathologie und Differentialdiagnose der
Großhirnangioblastome"
Acta Neurochirurgica 21 (1969) 227-252
41. OLIVECRONA, H.
"Cerebellar angioreticulomas"
Journal of Neurosurgery 9 (1952) 317-330
42. OLIVECRONA, H.
"Die Angioreticulome"
in "Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste
des Gehirns" von
BERGSTRAND, OLIVECRONA u. TÖNNIS
Georg-Thieme-Verlag Leipzig 1936, 145-166
43. OLSSON, O.
"Vertebral Angiography"
Acta radiologica 40 (1953) 103-107

44. OLSSON, O.
"Vertebral Angiography in cerebellar Hemangioma"
Acta radiologica 40 (1953) 9-16
45. OTENASEK, F.J. and M.L. SILVER
"Spinal hemangioblastoma in Lindau's disease"
Journal of Neurosurgery 18 (1961) 295-300
46. PENNYBACKER, J.
"Recurrence in cerebellar haemangiomas"
Zentralblatt für Neurochirurgie 14 (1954) 63-73
47. PERLMUTTER, I., HORRAX, G. and J.L. POPPEN
"Cystic hemangioblastomas of the cerebellum"
Surgery, Gynecology and Obstetrics 91 (1950) 89-99
48. PETERS, G.
"Klinische Neuropathologie"
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1970, 414-415
49. POECK, K.
"Einführung in die klinische Neurologie"
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966, 163-164
50. RIVERA, E. and J.L. CHASON
"Cerebral hemangioblastoma"
Journal of Neurosurgery 25, (1966) 452-454
51. ROBINSON, R.G.
"Aspects of the natural history of cerebellar hemangioblastomas"
Acta neurologica Scandinavia 41 (1965) 372-380
52. ROCHAT, G.F.
"Ein Großhirnangiom bei der Lindau'schen
(v. Hippel'schen) Erkrankung"
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde
86 (1931) 23-27

53. ROUSSY, G. u. CH. OBERLING
 "Les tumeurs angiomeuses des centres nerveux"
 Presse médicale 11 (1930) 179-185

54. RUGGIERO, G. and F. CASTELLANO
 "The pneumographic aspect of the angioreticuloma of the cerebellum"
 Acta radiologica 42 (1954) 451-460

55. SCARCELLA, G., ALLEN, M.B. and O.J. ANDY
 "Vascular lesions of the posterior fossa during pregnancy"
 American Journal of Obstetrics and Gynecology
 82 (1961) 836-840

56. SCHIEFER, W. u. E. KAZNER
 "Klinische Echoencephalographie"
 Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1967, 103-115

57. SCHIEFER, W., KAZNER, E. u. H. BRÜCKNER
 "Die Echoenzephalographie, ihre Anwendungsweise und klinischen Ergebnisse"
 Fortschr. Neurol. Psychiat. 31, 457-491, (1963)

58. SIEBERNS, H.
 "Zur Diagnose des Angioblastoms im Großhirn"
 Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin 101 (1964) 637-640

59. SILVER, M.L. and G. HENNIGAR
 "Cerebellar hemangioma (hemangioblastoma)"
 Journal of Neurosurgery 9 (1952) 484-494

60. STEIN, A.A., SCHILP, A.O. and R.D. WHITFIELD
 "The histogenesis of hemangioblastoma of the brain".
 Journal of Neurosurgery 17 (1960) 751-761

61. TÖNNIS, W. u. W. SCHIEFER
 "Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm"
 Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959, 245-246

62. UMBACH, W.
"Vertebralisingiographie und Blutbild als diagnostisches
Hilfsmittel zur Erkennung der Kleinhirnangioblastome"
Der Nervenarzt 25 (1954) 356
63. WARD, A. A., E. L. FOLTZ und L. M. KNOPP
"Polycythemia" associated with cerebellar hemangioblastoma"
Journal of Neurosurgery 13 (1956) 248-258
64. WOLF, A. und D. COWEN
"Angioblastic Meningeomas, supratentorial hemangio-
blastomas"
Bull. Neur. Inst. N.Y. 5 (1936) 485-514
(zitiert nach Neller, Brunngraber und Wechsler 1969).
65. WOLPERT, S. M.
"The Neuroradiology of Hemangioblastomas of the
Cerebellum"
American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and
Nuclear Medicine CX, (1970) 56-66
66. ZEITLIN, H.
"Hemangioblastomas of the Meninges and their Relation
to Lindau's Disease"
Journal of Neuropathology and experimental Neurology
1 (1942) 14-23
67. ZÜLCH, K. J.
"Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste"
in Handbuch der Neurochirurgie von
ZÜLCH u. CHRISTENSEN
Band III, Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956,
455-467
68. ZÜLCH, K. J.
"Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer
Darstellung"
Johann-Ambrosius-Barth-Verlag, Leipzig 1958, 157-160

LEBENS LAUF

Am 15. 10. 1944 wurde ich als Tochter des Diplom-Volkswirtes Ulrich Funk und seiner Frau Ursula in Vorbruch geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Hamburg besuchte ich von 1955 bis 1964 das Gymnasium Klosterschule in Hamburg. Dort bestand ich am 31. 1. 1964 die Reifeprüfung. Ich begann das Medizinstudium im Herbst 1964 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Dort bestand ich am 24. 4. 1967 die ärztliche Vorprüfung und am 18. 6. 1970 das medizinische Staatsexamen. Seit dem 2. 3. 1966 bin ich mit Dr. med. Peter Balde verheiratet. Zur Zeit leiste ich die einjährige Medizinalassistentenzeit ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hegl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990